

### **PERAN MIKROBIODATA USUS DALAM PATOGENESIS PENYAKIT PERADANGAN: TINJAUAN LITERATUR**

**Abraham Tangganah**  
RS.Pratama Tumbang Talaken  
e-mail: [tangganah@gmail.com](mailto:tangganah@gmail.com)

#### **Abstrak**

Usus adalah organ panjang dan berkelok-kelok yang merupakan bagian penting dari sistem pencernaan manusia. Bermula dari lambung, usus terbagi menjadi dua bagian utama ialah usus halus dan usus besar. Ketidakseimbangan dalam komposisi dan fungsi mikrobiota usus dapat memicu peradangan dan berkontribusi pada perkembangan berbagai penyakit peradangan, seperti penyakit radang usus (IBD), rheumatoid arthritis, multiple sclerosis, penyakit hati berlemak non-alkohol (NAFLD), obesitas, dan diabetes tipe 2. Penelitian ini bertujuan untuk memahami perubahan komposisi mikrobiota usus memengaruhi perkembangan penyakit peradangan serta menyelidiki mekanisme yang mendasari mikrobiota usus berkontribusi pada proses peradangan dalam tubuh. Metode yang dipakai ialah metode studi pustaka. Data dari berbagai sumber tertulis seperti buku, jurnal ilmiah, dan laporan penelitian dianalisis untuk memahami secara mendalam topik penelitian. Temuannya ialah mikrobiota usus dapat berkontribusi pada patogenesis penyakit peradangan melalui beberapa mekanisme, termasuk peningkatan permeabilitas usus (leaky gut), produksi sitokin pro-inflamasi, aktivasi inflammasome, produksi metabolit berbahaya, dan interaksi dengan sistem imun.

**Kata kunci:** Mikrobiodata; Usus; Patogenesis; Penyakit; Peradangan.

#### **Abstract**

*The intestine is a long, winding organ that is an important part of the human digestive system. Starting from the stomach, the intestine is divided into two main parts, namely the small intestine and the large intestine. Imbalances in the composition and function of the gut microbiota can trigger inflammation and contribute to the development of various inflammatory diseases, such as inflammatory bowel disease (IBD), rheumatoid arthritis, multiple sclerosis, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), obesity, and type 2 diabetes. Research This aims to understand changes in the composition of the gut microbiota influencing the development of inflammatory diseases as well as investigate the underlying mechanisms by which the gut microbiota contributes to the inflammatory process in the body. The method used is the literature study method. Data from various written sources such as books, scientific journals, and research reports are analyzed to understand in depth the research topic. The findings are that gut microbiota can contribute to the pathogenesis of inflammatory diseases through several mechanisms, including increased intestinal permeability (leaky gut), production of pro-inflammatory cytokines, inflammasome activation, production of harmful metabolites, and interactions with the immune system.*

Received: Agustus 2024

Reviewed: Agustus 2024

Published: Agustus 2024

Plagiarism Checker No 234

Prefix DOI : Prefix DOI :

10.8734/Nutricia.v1i2.365

**Copyright : Author**

**Publish by : Nutricia**



This work is licensed under

a [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

[Attribution-NonCommercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

[International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

<b>Keyword:</b> <i>Microbiodata; Intestines; Pathogenesis; Disease; Inflammation.</i>	
---	--

## 1. Pendahuluan

Usus adalah organ panjang dan berkelok-kelok yang merupakan bagian penting dari sistem pencernaan manusia. Bermula dari lambung, usus terbagi menjadi dua bagian utama: usus halus dan usus besar [1]. Usus halus, tempat sebagian besar pencernaan dan penyerapan nutrisi terjadi, dibagi lagi menjadi duodenum, jejunum, dan ileum. Setelah itu, makanan masuk ke usus besar, yang bertanggung jawab untuk menyerap air dan membentuk feses. Di dalam usus, jutaan bakteri hidup berdampingan dengan kita, membentuk mikrobiota usus yang berperan penting dalam kesehatan kita. Usus, dengan semua kompleksitasnya, merupakan organ vital yang memungkinkan kita untuk mencerna makanan, menyerap nutrisi, dan menjaga keseimbangan tubuh.

Mikrobiota usus adalah kumpulan mikroorganisme, terutama bakteri, yang menghuni usus manusia. Jumlahnya sangat banyak, bahkan melebihi jumlah sel tubuh kita sendiri. Mikrobiota usus ini bukan sekadar penghuni, tapi berperan penting dalam kesehatan kita. Mereka membantu mencerna makanan, memproduksi vitamin, dan melindungi kita dari patogen [2]. Mikrobiota usus yang seimbang, yang dikenal sebagai eubiosis, sangat penting untuk menjaga sistem imun yang kuat, mencegah peradangan, dan menjaga kesehatan pencernaan. Namun, perubahan komposisi dan fungsi mikrobiota usus, yang dikenal sebagai disbiosis, dapat menyebabkan berbagai penyakit, termasuk penyakit radang usus, obesitas, dan penyakit autoimun.

Mikrobiota usus ialah kumpulan mikroorganisme yang menghuni usus kita, merupakan ekosistem kompleks yang memainkan peran penting dalam menjaga kesehatan tubuh. Komposisinya sangat beragam, terdiri dari bakteri, jamur, virus, dan protozoa, dengan bakteri sebagai penghuni dominan. Mikrobiota usus memiliki fungsi yang beragam, mulai dari membantu mencerna makanan yang tidak dapat dicerna oleh enzim tubuh, seperti serat, hingga memproduksi vitamin esensial seperti vitamin K dan B. Selain itu, mikrobiota usus juga berperan penting dalam sistem imun dengan membantu melatih sistem imun untuk mengenali dan melawan patogen [3]. Mereka juga terlibat dalam metabolisme, membantu dalam penyerapan nutrisi dan produksi asam lemak rantai pendek yang bermanfaat bagi kesehatan usus. Mikrobiota usus yang seimbang, yang dikenal sebagai eubiosis, sangat penting untuk menjaga homeostasis tubuh, yaitu keseimbangan internal yang optimal untuk fungsi tubuh yang sehat. Keberadaan eubiosis memastikan bahwa mikrobiota usus dapat menjalankan fungsinya secara optimal, sehingga mendukung kesehatan pencernaan, sistem imun, dan metabolisme tubuh.

Disbiosis merujuk pada perubahan komposisi dan fungsi mikrobiota usus yang menyebabkan ketidakseimbangan dalam ekosistem usus. Normalnya, mikrobiota usus terdiri dari berbagai jenis bakteri yang hidup berdampingan dan saling berinteraksi untuk menjaga keseimbangan. Namun, disbiosis dapat terjadi akibat berbagai faktor, seperti diet yang buruk, penggunaan antibiotik, stres, dan infeksi. Ketika terjadi disbiosis, populasi bakteri yang bermanfaat berkurang, sementara bakteri patogen atau oportunistik meningkat. Hal ini menyebabkan perubahan metabolisme usus, peningkatan permeabilitas usus (leaky gut), dan aktivasi sistem imun yang berlebihan [4]. Disbiosis dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit peradangan, seperti penyakit radang usus (IBD), penyakit autoimun, dan penyakit metabolik. Pada IBD, disbiosis dapat memicu peradangan kronis di usus, sementara pada penyakit autoimun, disbiosis dapat menyebabkan sistem imun menyerang jaringan tubuh sendiri. Disbiosis juga dikaitkan dengan obesitas, diabetes tipe 2, dan penyakit hati berlemak non-alkohol (NAFLD) karena perubahan metabolisme usus yang disebabkan oleh disbiosis dapat memengaruhi metabolisme glukosa dan lipid.

Disbiosis ketidakseimbangan dalam komposisi dan fungsi mikrobiota usus, dapat memicu peradangan melalui berbagai mekanisme. Salah satu mekanisme utama adalah peningkatan permeabilitas usus, yang dikenal sebagai leaky gut. Disbiosis dapat menyebabkan kerusakan pada lapisan usus, yang menyebabkan celah-celah kecil terbentuk dan memungkinkan bakteri, toksin, dan antigen masuk ke aliran darah. Hal ini memicu respons

imun yang berlebihan dan peradangan kronis. Selain itu, bakteri patogen yang berkembang biak dalam kondisi disbiosis dapat menghasilkan sitokin pro-inflamasi, seperti TNF- $\alpha$  dan IL-6, yang memperburuk peradangan. Disbiosis juga dapat memengaruhi aktivasi sistem imun bawaan dan adaptif [5]. Sel-sel imun bawaan, seperti makrofag dan sel dendritik, diaktifkan oleh bakteri patogen dan produknya, memicu pelepasan sitokin pro-inflamasi. Sistem imun adaptif juga terpengaruh, dengan peningkatan produksi antibodi yang dapat menyebabkan peradangan autoimun. Terakhir, disbiosis dapat mengubah metabolisme asam empedu dan asam lemak rantai pendek, yang dapat memengaruhi sinyal imun dan meningkatkan peradangan. Perubahan ini berkontribusi pada patogenesis berbagai penyakit peradangan, termasuk penyakit radang usus, penyakit autoimun, dan penyakit metabolik.

Mikrobiota usus memainkan peran penting dalam kesehatan tubuh, dan ketidakseimbangan dalam komposisi dan fungsinya, yang dikenal sebagai disbiosis, dapat berkontribusi pada perkembangan berbagai penyakit peradangan. Beberapa penyakit peradangan yang diketahui dipengaruhi oleh mikrobiota usus meliputi penyakit radang usus (IBD), seperti penyakit Crohn dan kolitis ulserativa, rheumatoid arthritis, multiple sclerosis, penyakit hati berlemak non-alkohol (NAFLD), obesitas, dan diabetes tipe 2. Pada IBD, disbiosis dapat memicu peradangan kronis di usus, menyebabkan gejala seperti diare, nyeri perut, dan perdarahan. Disbiosis juga dikaitkan dengan peningkatan risiko rheumatoid arthritis, penyakit autoimun yang menyerang sendi, dan multiple sclerosis, penyakit autoimun yang menyerang sistem saraf pusat [6]. Selain itu, disbiosis dapat memengaruhi metabolisme lipid dan glukosa, berkontribusi pada perkembangan NAFLD, obesitas, dan diabetes tipe 2. Penelitian terus berkembang untuk memahami bagaimana mikrobiota usus memengaruhi perkembangan penyakit peradangan ini dan untuk mengembangkan strategi pengobatan yang menargetkan mikrobiota usus.

Penelitian ini bertujuan untuk memahami perubahan komposisi mikrobiota usus memengaruhi perkembangan penyakit peradangan serta menyelidiki mekanisme yang mendasari mikrobiota usus berkontribusi pada proses peradangan dalam tubuh.

## **2. Tinjauan Pustaka**

### **Mikrobiodata Usus**

Mikrobiodata usus adalah kumpulan mikroorganisme yang hidup di dalam usus manusia. Mereka terdiri dari berbagai jenis bakteri, jamur, virus, dan protozoa, dengan bakteri sebagai penghuni dominan. Mikrobiota usus ini bukan sekadar penghuni, tetapi berperan penting dalam kesehatan [7]. Mereka membantu mencerna makanan, memproduksi vitamin, dan melindungi kita dari patogen. Mikrobiota usus yang seimbang, yang dikenal sebagai eubiosis, sangat penting untuk menjaga sistem imun yang kuat, mencegah peradangan, dan menjaga kesehatan pencernaan.

### **Patogenesis**

Patogenesis adalah proses perkembangan penyakit, mulai dari penyebab awal hingga manifestasi klinisnya. Ini mencakup serangkaian peristiwa yang terjadi di dalam tubuh, mulai dari paparan agen penyebab penyakit, seperti bakteri, virus, atau zat kimia, hingga perkembangan gejala dan tanda penyakit. Patogenesis melibatkan interaksi kompleks antara agen penyebab penyakit, respon imun tubuh, dan faktor-faktor genetik dan lingkungan. Memahami patogenesis suatu penyakit sangat penting untuk mengembangkan strategi pencegahan dan pengobatan yang efektif [8]. Patogenesis atau proses perkembangan penyakit, bisa berlangsung dengan kecepatan yang berbeda-beda, tergantung pada berbagai faktor. Misalnya, flu biasa menyebar dengan cepat dan menunjukkan gejala dalam beberapa hari, sedangkan kanker bisa berkembang secara perlahan selama bertahun-tahun sebelum menunjukkan gejala yang jelas. Kecepatan penyebaran patogen juga dipengaruhi oleh cara penularannya, seperti melalui udara atau kontak langsung, serta kekebalan tubuh individu dan kondisi lingkungan. Orang dengan sistem kekebalan tubuh yang kuat mungkin dapat melawan patogen dengan lebih efektif, memperlambat penyebaran penyakit. Kondisi lingkungan seperti suhu dan kelembaban juga dapat memengaruhi kecepatan penyebaran patogen. Penting untuk diingat bahwa setiap penyakit memiliki patogenesis yang unik dan kecepatan penyebarannya dapat bervariasi secara signifikan.

## **Penyakit Peradangan**

Penyakit peradangan merujuk pada kondisi di mana jaringan tubuh mengalami reaksi peradangan sebagai respons terhadap rangsangan tertentu, seperti infeksi, cedera, atau kondisi autoimun. Peradangan adalah mekanisme pertahanan alami tubuh untuk melawan patogen dan memulihkan jaringan yang rusak [9]. Namun, dalam kondisi patologis, peradangan yang berlebihan atau kronis dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan gejala seperti kemerahan, pembengkakan, nyeri, dan gangguan fungsi organ. Penyakit peradangan dapat meliputi berbagai kondisi, seperti arthritis, penyakit radang usus, dan penyakit autoimun, yang memerlukan penanganan medis yang tepat untuk mengendalikan peradangan dan mencegah kemungkinan komplikasi lebih lanjut.

## **3. Metodologi**

Penelitian ini menggunakan metode studi pustaka. Studi pustaka ialah pendekatan sistematis untuk mengumpulkan, menganalisis, dan menginterpretasikan informasi dari berbagai sumber tertulis, seperti buku, jurnal ilmiah, laporan penelitian, dan dokumen resmi. Tujuannya adalah untuk memahami secara mendalam peran obesitas dalam patogenesis diabetes melitus, mengidentifikasi tren dan pola penelitian terkait, serta menemukan kesenjangan pengetahuan yang dapat menjadi fokus penelitian selanjutnya. Data diperoleh dengan mencari, mengumpulkan, dan memilih sumber informasi yang relevan dengan topik penelitian [10]. Sumber informasi tersebut kemudian dianalisis dengan menggunakan teknik-teknik tertentu, seperti analisis konten, analisis tematik, atau analisis kritis, untuk mengidentifikasi tema, konsep, dan pola yang muncul. Hasil analisis kemudian disusun dan disajikan dalam bentuk laporan tertulis yang memuat interpretasi dan kesimpulan berdasarkan data yang diperoleh.

## **4. Hasil dan Pembahasan**

### **Hasil**

Peradangan adalah respons alami tubuh terhadap cedera atau infeksi, yang bertujuan untuk melindungi tubuh dari kerusakan lebih lanjut dan memulai proses penyembuhan. Ketika jaringan tubuh terluka atau terinfeksi, tubuh melepaskan zat kimia yang menyebabkan pembuluh darah melebar, meningkatkan aliran darah ke area yang terkena, dan menarik sel-sel imun ke area tersebut [11]. Hal ini menyebabkan pembengkakan, kemerahan, rasa panas, dan nyeri, yang merupakan tanda-tanda klasik peradangan. Peradangan adalah proses yang kompleks yang melibatkan berbagai macam sel dan mediator kimia, dan dapat berlangsung selama beberapa hari, minggu, atau bahkan bulan, tergantung pada penyebab dan tingkat keparahan cedera. Meskipun peradangan merupakan respons protektif yang penting, peradangan kronis dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan berkontribusi pada perkembangan berbagai penyakit, seperti penyakit jantung, kanker, dan penyakit autoimun.

Mikrobiota usus kumpulan mikroorganisme yang hidup di dalam usus manusia, memainkan peran penting dalam patogenesis penyakit peradangan [12]. Ketidakseimbangan dalam komposisi dan fungsi mikrobiota usus, yang dikenal sebagai disbiosis, dapat memicu atau memperburuk peradangan dalam tubuh. Mikrobiota usus yang sehat membantu menjaga keseimbangan imun, mencegah pertumbuhan patogen, dan memproduksi metabolit yang bermanfaat. Namun, disbiosis dapat menyebabkan perubahan dalam komposisi mikrobiota usus, seperti peningkatan bakteri patogen dan penurunan bakteri komensal, yang dapat memicu respons imun yang berlebihan. Mikrobiota usus dapat berkontribusi pada patogenesis penyakit peradangan melalui beberapa mekanisme. Pertama, disbiosis dapat menyebabkan peningkatan permeabilitas usus, yang memungkinkan bakteri dan produknya untuk masuk ke aliran darah dan memicu respons imun. Kedua, mikrobiota usus dapat memodulasi sistem imun dengan menghasilkan metabolit yang dapat merangsang atau menekan respons imun. Ketiga, mikrobiota usus dapat berinteraksi dengan sel imun dalam usus, memicu produksi sitokin pro-inflamasi yang dapat berkontribusi pada perkembangan penyakit peradangan.

Hasil dari peran mikrobiota usus dalam patogenesis penyakit peradangan dapat bervariasi tergantung pada jenis penyakitnya. Pada penyakit radang usus (IBD), disbiosis dikaitkan dengan peningkatan peradangan di usus, menyebabkan gejala seperti diare, nyeri perut, dan perdarahan. Pada rheumatoid arthritis, disbiosis dapat memicu respons imun yang menyerang sendi, menyebabkan peradangan dan kerusakan sendi. Pada penyakit hati

berlemak non-alkohol (NAFLD), disbiosis dapat memengaruhi metabolisme lipid dan glukosa, berkontribusi pada perkembangan penyakit hati. Pengetahuan tentang peran mikrobiota usus dalam patogenesis penyakit peradangan membuka peluang baru untuk pengembangan strategi pengobatan [13]. Intervensi yang menargetkan mikrobiota usus, seperti probiotik, prebiotik, dan transplantasi mikrobiota feses, dapat digunakan untuk memulihkan keseimbangan mikrobiota usus dan mengurangi peradangan. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami mekanisme yang mendasari peran mikrobiota usus dalam patogenesis penyakit peradangan dan untuk mengembangkan terapi yang lebih efektif.

## **Pembahasan**

### **Pengaruh perubahan komposisi mikrobiota usus terhadap perkembangan penyakit peradangan**

Kumpulan mikroorganisme yang hidup di dalam usus manusia, memainkan peran penting dalam menjaga kesehatan manusia. Keberadaannya yang seimbang dan harmonis, dengan dominasi bakteri menguntungkan, sangat penting untuk fungsi pencernaan, metabolisme, dan sistem imun [14]. Namun, perubahan dalam komposisi dan fungsi mikrobiota usus, yang dikenal sebagai disbiosis, dapat memicu atau memperburuk berbagai penyakit peradangan, termasuk penyakit radang usus (IBD), rheumatoid arthritis (RA), dan penyakit hati berlemak non-alkohol (NAFLD).

#### **1. Penyakit Radang Usus (IBD)**

IBD merupakan kelompok penyakit peradangan kronis yang memengaruhi saluran pencernaan, terutama usus halus dan usus besar. Disbiosis pada IBD ditandai dengan penurunan jumlah bakteri *Bacteroides* dan *Faecalibacterium*, yang dikenal sebagai bakteri komensal yang bermanfaat, dan peningkatan jumlah bakteri *Escherichia coli* dan *Proteobacteria*, yang dapat bersifat patogen. Disbiosis pada IBD dapat menyebabkan peningkatan permeabilitas usus, yang memungkinkan bakteri dan produknya untuk masuk ke aliran darah dan memicu respons imun yang berlebihan. Bakteri patogen seperti *Escherichia coli* dapat memicu produksi sitokin pro-inflamasi, seperti  $\text{TNF-}\alpha$  dan  $\text{IL-6}$ , yang memperburuk peradangan di usus. Hal ini dapat menyebabkan gejala IBD seperti diare, nyeri perut, dan perdarahan.

#### **2. Rheumatoid Arthritis (RA)**

RA adalah penyakit autoimun kronis yang menyerang sendi, menyebabkan peradangan dan kerusakan sendi. Studi menunjukkan bahwa pasien RA memiliki jumlah bakteri *Prevotella copri* yang lebih tinggi di usus dibandingkan dengan individu sehat. Disbiosis pada RA dapat menyebabkan perubahan dalam respons imun, yang menyebabkan produksi autoantibodi yang menyerang jaringan sendi. Bakteri tertentu, seperti *Prevotella copri*, dapat memicu respons imun yang abnormal dan memperburuk peradangan pada sendi. Bakteri ini dapat memicu produksi sitokin pro-inflamasi, seperti  $\text{TNF-}\alpha$  dan  $\text{IL-1}\beta$ , yang berkontribusi pada kerusakan sendi.

#### **3. Penyakit Hati Lemak Non-Alkohol (NAFLD)**

NAFLD adalah penyakit hati yang ditandai dengan penumpukan lemak di hati yang tidak disebabkan oleh konsumsi alkohol berlebihan. Studi menunjukkan bahwa pasien NAFLD memiliki jumlah bakteri Firmicutes yang lebih tinggi dan jumlah bakteri Bacteroidetes yang lebih rendah di usus dibandingkan dengan individu sehat. Disbiosis pada NAFLD dapat menyebabkan peningkatan produksi asam empedu sekunder, yang dapat memengaruhi metabolisme lipid dan meningkatkan peradangan di hati. Bakteri tertentu, seperti Firmicutes, dapat menghasilkan metabolit yang dapat memperburuk peradangan dan kerusakan hati. Metabolit ini dapat memicu produksi sitokin pro-inflamasi, seperti  $\text{TNF-}\alpha$  dan  $\text{IL-1}\beta$ , yang berkontribusi pada perkembangan NAFLD.

## **Mekanisme mikrobiota usus berkontribusi pada proses peradangan dalam tubuh**

### **Mikrobiota Usus dan Peran Kritisnya dalam Peradangan**

Mikrobiota usus kumpulan mikroorganisme yang hidup di dalam usus manusia, memainkan peran penting dalam menjaga kesehatan manusia. Keberadaannya yang seimbang dan harmonis, dengan dominasi bakteri menguntungkan, sangat penting untuk fungsi pencernaan, metabolisme, dan sistem imun [15]. Namun, perubahan dalam komposisi dan

fungsi mikrobiota usus, yang dikenal sebagai disbiosis, dapat memicu atau memperburuk berbagai penyakit peradangan.

### Mekanisme Mikrobiota Usus dalam Peradangan

Mikrobiota usus memiliki mekanisme kompleks yang dapat berkontribusi pada proses peradangan dalam tubuh. Berikut adalah beberapa mekanisme utama [16]:

#### 1. Peningkatan Permeabilitas Usus (Leaky Gut)

Disbiosis ketidakseimbangan mikroflora usus, merupakan faktor yang semakin banyak diteliti dalam kaitannya dengan berbagai masalah kesehatan. Salah satu dampak serius dari disbiosis adalah peningkatan permeabilitas usus, yang dikenal sebagai "leaky gut". Kondisi ini terjadi ketika lapisan pelindung usus, yang disebut tight junction, melemah dan kehilangan integritasnya. Tight junction merupakan struktur protein yang berperan penting dalam menjaga integritas lapisan usus, mencegah masuknya zat-zat berbahaya dari lumen usus ke dalam aliran darah. Namun, dalam kondisi disbiosis, keseimbangan mikroflora usus terganggu, sehingga terjadi peningkatan jumlah bakteri patogen dan penurunan jumlah bakteri menguntungkan. Hal ini dapat memicu berbagai mekanisme yang menyebabkan pelemahan tight junction, seperti peningkatan permeabilitas usus akibat toksin yang dihasilkan bakteri patogen, peradangan kronis di usus, dan penurunan produksi protein yang penting untuk menjaga integritas tight junction [17]. Ketika tight junction melemah, bakteri, produk metabolisme bakteri, dan antigen makanan dapat dengan mudah masuk ke dalam aliran darah. Masuknya zat-zat ini ke aliran darah dapat memicu respons imun yang berlebihan, menyebabkan peradangan kronis di berbagai organ, seperti usus, sendi, hati, dan otak. Peradangan kronis yang disebabkan oleh "leaky gut" dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan, termasuk gangguan pencernaan, gangguan autoimun, gangguan neurologis, dan gangguan hati. Oleh karena itu, menjaga keseimbangan mikroflora usus sangat penting untuk mencegah "leaky gut" dan berbagai masalah kesehatan yang terkait dengannya.

#### 2. Produksi Sitokin Pro-Inflamasi

Mikrobiota usus kumpulan mikroorganisme yang hidup di usus manusia, berperan penting dalam mengatur sistem imun dengan menghasilkan berbagai macam sitokin, molekul sinyal yang mengatur respons imun tubuh. Sitokin ini dibagi menjadi dua kategori: pro-inflamasi dan anti-inflamasi. Dalam kondisi normal, mikrobiota usus menjaga keseimbangan antara kedua jenis sitokin ini, sehingga sistem imun berada dalam keadaan homeostasis. Namun, disbiosis, ketidakseimbangan mikroflora usus, dapat menyebabkan peningkatan produksi sitokin pro-inflamasi, seperti TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , dan IL-6 [18]. Peningkatan ini memiliki dampak negatif yang signifikan terhadap kesehatan, terutama dalam kaitannya dengan "leaky gut" dan peradangan kronis. Sitokin pro-inflamasi dapat memperburuk peradangan di berbagai organ, termasuk usus, menyebabkan kerusakan jaringan, meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, dan memicu produksi mediator inflamasi lainnya. Sitokin pro-inflamasi, terutama TNF- $\alpha$ , dapat merusak tight junction, struktur protein yang menjaga integritas lapisan usus, sehingga meningkatkan permeabilitas usus dan memungkinkan bakteri, produk metabolisme bakteri, dan antigen makanan masuk ke aliran darah. Selain itu, sitokin pro-inflamasi dapat meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, memungkinkan sel-sel imun dan molekul inflamasi masuk ke dalam jaringan, memperburuk peradangan. Peningkatan produksi sitokin pro-inflamasi juga dapat memicu penyakit autoimun, di mana sistem imun menyerang jaringan tubuh sendiri, yang dapat terjadi akibat disbiosis dan peningkatan permeabilitas usus. Oleh karena itu, disbiosis dapat menyebabkan peningkatan produksi sitokin pro-inflamasi, yang dapat memperburuk peradangan di berbagai organ, meningkatkan permeabilitas usus, dan memicu penyakit autoimun.

#### 3. Aktivasi Inflammasome

Inflammasome sebuah kompleks protein yang berperan penting dalam sistem respons imun bawaan, memiliki fungsi krusial dalam mengatur respon peradangan terhadap patogen dan stres. Aktivasi inflammasome memicu pelepasan sitokin pro-inflamasi, seperti IL-1 $\beta$ , yang berkontribusi pada peradangan. Penelitian menunjukkan bahwa disbiosis, ketidakseimbangan mikroflora usus, dapat mengaktifkan inflammasome, yang dapat memperburuk kondisi peradangan kronis. Disbiosis dapat menyebabkan

perubahan komposisi dan fungsi mikrobiota usus, yang dapat memicu aktivasi inflammasome [19]. Mekanisme ini melibatkan interaksi kompleks antara mikrobiota usus, sel imun, dan faktor lingkungan. Disbiosis dapat menyebabkan peningkatan permeabilitas usus (leaky gut), memungkinkan bakteri dan produk metabolismenya masuk ke aliran darah, memicu respons imun dan aktivasi inflammasome. Mikrobiota usus menghasilkan berbagai metabolit yang dapat mempengaruhi fungsi inflammasome. Beberapa metabolit dapat mengaktifkan inflammasome, sementara yang lain dapat menghambatnya. Disbiosis juga dapat menyebabkan penurunan jumlah bakteri menguntungkan dan peningkatan jumlah bakteri patogen. Bakteri patogen dapat menghasilkan faktor yang mengaktifkan inflammasome. Aktivasi inflammasome akibat disbiosis memicu pelepasan sitokin pro-inflamasi, seperti IL-1 $\beta$ , yang dapat memperburuk peradangan kronis. Peradangan kronis yang tidak terkendali dapat menyebabkan kerusakan jaringan, gangguan fungsi organ, dan meningkatkan risiko penyakit kronis, seperti penyakit autoimun, penyakit kardiovaskular, dan kanker.

Menjaga keseimbangan mikroflora usus sangat penting untuk mencegah aktivasi inflammasome dan dampak negatifnya terhadap kesehatan. Strategi pencegahan meliputi pola makan sehat, konsumsi makanan kaya serat, probiotik, dan prebiotik, serta gaya hidup sehat, seperti olahraga teratur, manajemen stres, dan tidur yang cukup. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat mengganggu mikrobiota usus, sehingga penggunaan antibiotik harus dilakukan dengan pengawasan medis. Disbiosis merupakan faktor penting yang dapat mengaktifkan inflammasome, yang berkontribusi pada peradangan kronis. Menjaga keseimbangan mikroflora usus melalui strategi pencegahan yang tepat dapat membantu mencegah aktivasi inflammasome dan mengurangi risiko masalah kesehatan yang terkait dengan peradangan kronis. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami mekanisme kompleks ini dan mengembangkan strategi intervensi yang efektif untuk mengelola disbiosis dan peradangan kronis.

#### 4. Produksi Metabolit Berbahaya

Bakteri usus penghuni mikroorganisme di dalam usus manusia, memainkan peran penting dalam metabolisme dan kesehatan. Mereka menghasilkan berbagai metabolit, termasuk asam lemak rantai pendek (SCFA), asam empedu sekunder, dan amonia. SCFA, seperti butirat, asetat, dan propionat, umumnya bermanfaat bagi kesehatan, namun disbiosis, ketidakseimbangan mikroflora usus, dapat menyebabkan peningkatan produksi metabolit berbahaya. Asam empedu sekunder, seperti asam deoksikolik dan asam litokolik, yang dihasilkan dari metabolisme asam empedu primer oleh bakteri usus, telah dikaitkan dengan peradangan hati pada penyakit hati berlemak non-alkohol (NAFLD). Peningkatan produksi metabolit berbahaya ini dapat memicu peradangan dan kerusakan jaringan, yang dapat berkontribusi pada perkembangan penyakit kronis [20]. Oleh karena itu, menjaga keseimbangan mikroflora usus sangat penting untuk kesehatan optimal dan pencegahan penyakit.

#### 5. Interaksi dengan Sistem Imun:

Mikrobiota usus kumpulan mikroorganisme yang hidup di usus manusia, memiliki hubungan erat dengan sistem imun tubuh. Interaksi ini terjadi melalui berbagai mekanisme, termasuk toll-like receptors (TLR) dan NOD-like receptors (NLR), yang berperan dalam mengenali dan merespon keberadaan patogen dan komponen mikrobiota. Disbiosis, ketidakseimbangan mikroflora usus, dapat mengganggu keseimbangan ini dan menyebabkan disfungsi sistem imun. Hal ini dapat mengakibatkan respons imun yang berlebihan atau tidak terkendali, yang berkontribusi pada peradangan kronis. Beberapa penyakit peradangan kronis diketahui dipengaruhi oleh disbiosis dan disfungsi sistem imun. Misalnya, pada Penyakit Radang Usus (IBD), disbiosis dikaitkan dengan peningkatan permeabilitas usus, produksi sitokin pro-inflamasi, dan aktivasi inflammasome, yang memperburuk peradangan di usus. Pada Rheumatoid Arthritis (RA), disbiosis dikaitkan dengan produksi autoantibodi yang menyerang jaringan sendi, yang dipicu oleh perubahan respons imun. Pada Penyakit Hati Lemak Non-Alkohol (NAFLD), disbiosis dikaitkan dengan peningkatan produksi asam empedu sekunder, yang dapat memperburuk peradangan hati [20]. Oleh karena itu, menjaga keseimbangan mikroflora usus dan fungsi sistem imun yang optimal sangat penting untuk mencegah dan mengelola penyakit peradangan kronis. Pendekatan yang komprehensif, termasuk pola makan sehat,

konsumsi probiotik dan prebiotik, serta gaya hidup sehat, dapat membantu dalam menjaga kesehatan mikrobiota usus dan mendukung fungsi sistem imun yang optimal.

## 5. Simpulan

Sesuai dengan paparan yang ada dalam poin hasil dan pembahasan diatas, maka simpulan dari kajian ini ialah menjaga keseimbangan mikrobiota usus adalah kunci untuk mencegah penyakit peradangan kronis. Mikrobiota usus, seperti pelatih bagi sistem imun, membantu mengatur respons imun yang tepat terhadap patogen dan antigen. Keseimbangan ini menjaga integritas lapisan usus, mencegah kebocoran (leaky gut) yang dapat memicu respons imun berlebihan dan peradangan kronis. Mikrobiota yang sehat juga menghasilkan lebih banyak sitokin anti-inflamasi, menekan peradangan. Disbiosis, ketidakseimbangan mikrobiota, dapat mengaktifkan inflammasome, meningkatkan produksi metabolit berbahaya, dan memperburuk peradangan. Oleh karena itu, menjaga mikrobiota usus tetap sehat melalui pola makan yang tepat, konsumsi probiotik dan prebiotik, serta menghindari antibiotik berlebihan, dapat mendukung sistem imun yang kuat, mencegah leaky gut, dan mengurangi risiko penyakit peradangan kronis.

## Daftar Referensi

- [1] Burisch J. Crohn's disease and ulcerative colitis. Occurance, course and prognosis during the first year of disease in a European population-based inception cohort. *Dan Med J.* 2014;61(1):B4778-B14778.
- [2] Erben U, Loddenkennper C, Spieckermann S, Heimesaat MM, Siegmund B, Kuehl AA. Histomorphology of intestinal inflammation in inflammatory bowel diseases (IBD) mouse models and its relevance for IBD in men. *Int J Clin Exp Med.* 2016;9:408-42.
- [3] Mustika S, Triana N. The Prevalence, Profile, and Risk Factor of Patients with Ulcerative Colitis at Dr. Saiful Anwar Malang General Hospital. *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Digestive Endoscopy.* 2016;17(1):16-20
- [4] Rios JL., Bomhof MR., Reimer RA., Hart DA., Collins KH., Herzog W. (2019). Protective effect of prebiotic and exercise intervention on knee health in a rat model of diet-induced obesity. *Scientific Reports*, 9(1),3893.
- [5] Frank DN., Amand ALS., Feldman RA., Boedeker EC., Harpaz N., Pace NR. (2007). Molecular phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 21(104), 13780–13785. <https://doi.org/10.1073/pnas.0706625104>
- [6] Zhang W., Moskowitz RW., Nuki G., Abramson S., Altman RD., Arden N., Bierma-Zeinstra S., Brandt KD., Croft P., Doherty M., et al. (2008). OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part II: OARSI evidence based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis and Cartilage*, 16(2), 37–62.
- [7] Guss JD., Ziemian SN., Luna M., Sandoval TN., Holyoak DT., Guisado GG., Roubert S., Callahan R.L, Brito IL, vanderMeulen MCH, et al. (2019). The effects of metabolic syndrome, obesity, and the gut microbiome on load- induced osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 27(1),129–39
- [8] Baker KR., Matthan NR., Lichtenstein AH, Niu J., Guermazi A., Roemer F., Grainger A., Nevitt MC., Clancy M., Lewis CE., et al. (2012). Association of plasma n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids with synovitis in the knee: the MOST study. *Osteoarthritis and Cartilage*, 20(5), 382–7.
- [9] Heidegger, S., Van den Brink MR., Haas T., Poeck, H. 2015. The role of pattern recognition receptors in graft-versus host disease and graft-versus leukemia after allogeneic stem cell transplantation. *Frontiers in immunology* 5: 337.
- [10] Sugiyono. *Metode penelitian kuantitatif, kualitatif, dan R&D.* Bandung: Alfabeta. 2018.
- [11] Johansson, M., Larsson, J. H., dan Hansson, G. 2011. The two mucus layers of colon are organized by the MUC2 mucin, whereas the outer layer is a legislator of host-microbial interactions. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 108(1): 4659-4665.
- [12] Maranduba, C.M.D.C., Castro, S.B.R.D., Souza, G.T.D., Rossato, C., Guia, F.C.D., Valente, M.A.S., Rottore, J.V.P., Maranduba, C.P., Souza, C.M.D., Carmo, A.M.R.D., Macedo, G.C. dan Silva, F.D.S. 2015. Intestinal microbiota as modulators of the immune system and

neuroimmune system: impact on the host health and homeostasis. Hindawi Publishing Corporation. *Journal of Immunology research* 2015.

- [13] Alfian M. Dampak tempat pembuangan akhir (TPA) sampah kebon kongok terhadap gangguan kesehatan masyarakat Desa Suka Makmur Kecamatan Gerung Kabupaten Lombok Barat Tahun 2017 [Skripsi]. Mataram: Fakultas Ilmu Tarbiyah dan Keguruan UIN; 2017.
- [14] Bezirtzoglou E, Tsiotsias A, Welling GW. Microbiota profile in feces of breast- and formula-fed newborns by using fluorescence in situ hybridization (FISH). *Anaerobe* [Internet]. 2011;17(6):478–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anaerobe.2011.03.009>
- [15] Niegawa T, Kimitaka Takitani RT, Manabu Ishiro, Yuichi Kuroyanagi, Keisuke Okasora YM, Matsuda T, Tamai and H, Department. Evaluation of uric acid levels, thyroid function, the Society for Free Radical Research Japan 1880 50860912-0009 10.3164/j5cb .17-55 JJCBN Kyj bn17-5 Original Article c oto, Japan urnal of Clinical Biochemistry and Nutrition and anthropometric parameters. *J Clin Biochem Nutr*. 2018;62(2):179–86.
- [16] Moossavi S, Sepehri S, Robertson B, Bode L, Goruk S, Field CJ, et al. Composition and Variation of the Human Milk Microbiota Are Influenced by Maternal and Early-Life Factors. *Cell Host Microbe* [Internet]. 2019;25(2):324-335.e4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2019.01.011>
- [17] Verhasselt V. Oral tolerance in neonates: from basics to potential prevention of allergic disease. *Mucosal Immunol*. 2010 Jul;3(4):326–33.
- [18] Perna S, Ilyas Z, Giacosa A, et al. Is Probiotic Supplementation Useful for the Management of Body Weight and Other Anthropometric Measures in Adults Affected by Overweight and Obesity with Metabolic Related Diseases? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2021;13(2):666. doi:10.3390/nu13020666
- [19] Engstrom I. Inflammatory bowel disease in children and adolescents: mental health and family functioning. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 1999;28(4).
- [20] Lupp C, Robertson ML, Wickham ME, Sekirov I, Champion OL, Gaynor EC, et al. Host-mediated inflammation disrupts the intestinal microbiota and promotes the overgrowth of Enterobacteriaceae. *Cell host & microbe*. 2007;2(2):119-29.